SYNTHESE

VON

INDOLDERIVATEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER PHILOSOPHISCHEN DOCTORWÜRDE

DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FACULTÄT

DER

UNIVERSITÄT ERLANGEN

VORGELEGT VON

SIGMUND HEGEL

AUS ERLANGEN.

WÜRZBURG.

DRUCK DER STAHEL'SCHEN BUCHDRUCKEREI.

1885.

Nachstehende Untersuchung wurde im hiesigen Universitätslaboratorium auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. *E. Fischer* unternommen und im Lauf des Wintersemesters 1884/85 unter der Leitung des Herrn Prof. Dr. *O. Fischer* zu Ende geführt.

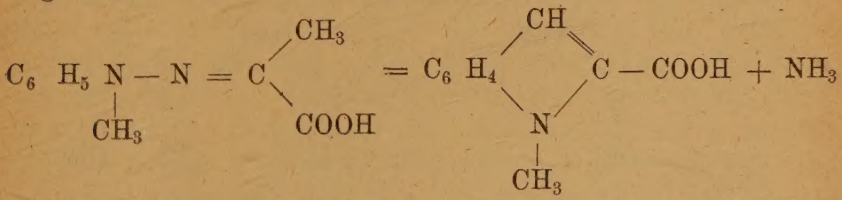
Es sei mir gestattet, meinen hoch verehrten Lehrern für den wertvollen Rath und für den gütigen Beistand, den mir dieselben stets in so reichem Mass zu theil werden liessen, an dieser Stelle meinen wärmsten und aufrichtigen Dank auszudrücken.

Bekanntlich verbinden sich die Hydrazine ganz allgemein mit Aldehyden, Ketonen und solchen die Ketongruppe enthaltenden Körpern unter Austritt von Wasser. Die Meisten der auf diese Weise entstehenden Produkte sind gegen Wasser und Alkali beständig, werden aber von Säuren unter Aufnahme von Wasser in die Generatoren zurückverwandelt.

Eine Ausnahme bei der letzteren Reaktion machen die Verbindungen der unsymmetrischen secundären Hydrazine mit der Brenztraubensäure; denn dieselben verlieren beim Erwärmen mit Säuren die Elemente des Ammoniaks und verwandeln sich in Derivate des Indols. Diese Reaktion wurde von *E. Fischer* und *O. Hess* [1]) aufgefunden; bei der Vereinigung von Methylphenylhydrazin und Brenztraubensäure entsteht nach der allgemeinen Reaktion unter Wasseraustritt die Methylphenylhydrazinbrenztraubensäure von der Zusammensetzung: $C_{10}\ H_{12}\ N_2\ O_2$. Dieselbe zerfällt beim Erwärmen mit Salzsäure nach der Gleichung:

$$C_{10}\ H_{12}\ N_2\ O_2 = C_{10}\ H_9\ NO_2 + NH_3$$

in Ammoniak und eine Säure: $C_9\ H_8\ N—CO_2\ H$, welche von *E. Fischer* und *O. Hess* als die Carbonsäure eines Methylindols erkannt wurde. Die Entstehung dieser Verbindung lässt sich durch folgendes Schema veranschaulichen:



Diese Methylindolcarbonsäure spaltet beim längeren Erhitzen über ihren Schmelzpunkt Kohlensäure ab und liefert eine schwach basische Verbindung von der Zusammensetzung eines Methylindols; dieselbe konnte durch Oxydation in ein Methylpseudoisatin übergeführt werden und war somit als Indolderivat identificirt.

Die Frage, in wie weit die Reaktion eine allgemeine sei, wurde im hiesigen Laboratorium von verschiedenen Seiten unter-

[1]) B. B. XVII. 559.

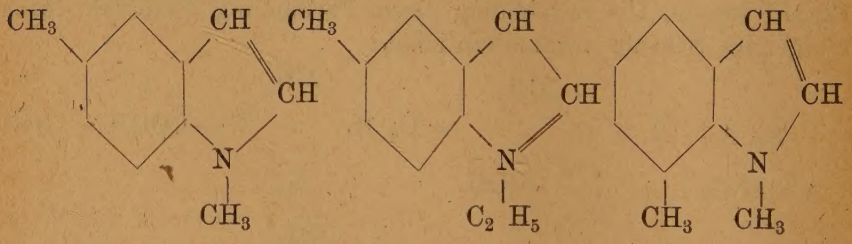
sucht. *A. Elbers* [1]) hat gezeigt, dass bei Anwendung der Benzoylcarbonsäure an Stelle der Brenztraubensäure, keine den Umwandlungsprodukten der Methylphenylhydrazinbrenztraubensäure analogen Verbindungen erhalten werden. Auf der anderen Seite haben *E. Fischer* und *O. Hess* [2]) gefunden, dass bei Anwendung von Brenztraubensäure und verschiedener secundärer Hydrazine die Reaktion analog der oben beschriebenen verläuft, d. h. zu Indolderivaten führt.

Ich habe auf Veranlassung von Herrn Professor *E. Fischer* den Verlauf derselben Reaktion bei Anwendung der von den Toluidinen sich ableitenden, secundären Hydrazine untersucht und gefunden, dass auch hier die Bildung des Indolrings in analoger Weise stattfindet; es wurden Indole erhalten, die zugleich im Benzolkern und in der Seitenkette substituirt sind; zugleich war dabei Gelegenheit geboten, zu beobachten, welchen Einfluss die den Benzolkern substituirende Gruppe je nach ihrer verschiedenen Stellung dem Indolring spec. dem Stickstoff der Seitenkette gegenüber auf die Produkte ausübt.

Ich habe folgende Indole erhalten:

das Methylparatolylindol
das Aethylparatolylindol und
das Methylorthotolylindol.

Dieselben besitzen folgende Constitution:



Es ist durch diese Versuche somit nachgewiesen, dass auch die aus den nächst höheren Homologen des Methylphenylhydrazins und der Brenztraubensäure entstehenden Produkte ein ganz analoges Verhalten zeigen, wie die aus dem Methylphenylhydrazin und der Brenztraubensäure erhaltenen Verbindungen; ausserdem machen die im folgenden beschriebenen Resultate zusammen mit

---

[1]) Ann. 227, 340 ff.
[2]) B. B. XVII. 559.

den bereits von *E. Fischer* und *O. Hess* gefundenen Erfahrungen es in hohem Grad wahrscheinlich, dass die von diesen entdeckte Indolsynthese einer allgemeinen Anwendbarkeit fähig ist. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass die Reaktion unter geeigneten Bedingungen immer eintritt, jedoch nur in wenig Fällen so glatt verläuft, wie dies bei den einfachsten hier in Betracht kommenden Repräsentanten der Fall ist.

I. Die Versuche in der Parareihe.

Methylparatolylhydrazin.

Reines Paratoluidin wird in kleinen Portionen (10 gr.) in einem mit Rückflusskühler versehenen Kölbchen mit einem Ueberschuss von Jodmethyl (15 gr.) zusammengebracht und stehen gelassen, nach kurzer Zeit tritt eine lebhafte Reaktion ein, indem das Jodmethyl sich anlagert; es ist zu empfehlen, den Kolben bei Beginn der Reaktion zu kühlen, um einen allzugrossen Verlust an Jodmethyl zu vermeiden. Ist die Reaktion zu Ende, so wird ein wenig Methylalkohol (ca. 5 gr.) zugegeben und nun unter etwas gesteigertem Druck sehr vorsichtig unter häufigem Umschütteln gelinde erwärmt, bis der Kolbeninhalt eine gleichförmige, breiige Beschaffenheit zeigt; bei fortgesetztem Erwärmen und Umschütteln tritt schliesslich vollständige Lösung ein und hiemit ist die Umwandlung beendigt. Man verjagt das überschüssige Jodmethyl durch Erwärmen auf dem Wasserbad, versetzt mit Alkali und nimmt die freie Base, das methylirte para-Toluidin, mit Aether auf; durch Ausschütteln des ätherischen Auszugs mit verdünnter Salzsäure geht es als Hydrochlorat in die wässrige Lösung und wird nun mittelst salpetrigsauren Natrons in das Nitrosamin übergeführt. [1]) Dasselbe stellt ein schweres, dunkelroth gefärbtes Oel dar; es ist in Alkohol und Aether leicht löslich; es zeigt die Liebermannsche Nitrosaminreaktion; durch Reduktion mit Eisessig und Zinkstaub in alkoholischer Lösung wird es nach der Vorschrift von *E. Fischer* [2]) leicht in das entsprechende Hydrazin übergeführt. Das so erhaltene Produkt stellt ein schwach gefärbtes Oel dar; dasselbe wurde

---

[1]) *E. Fischer* B. B. VIII. 1641.

[2]) Ann. Chem. Pharm. 190, 153.

mit kohlensaurem Kali (frisch geglüht) gut getrocknet und destillirt. Dabei steigt das Thermometer rasch auf 180°; dann langsamer; zugleich entwickeln sich nicht unbeträchtliche Mengen Ammoniak, welche von einer geringen Zersetzung der Substanz herrühren; es konnte aus diesem Grund kein constanter Siedepunkt beobachtet werden. Der von 180—230° übergehende Theil, welcher ein Gemenge von Methylparatolylhydrazin und regenerirtem Methylparatoluidin ist, wurde zu den nachstehenden Versuchen verwandt.

Methylparatolylhydrazinbrenztraubensäure.

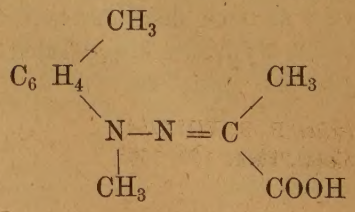
Man löst das Hydrazin in möglichst wenig verdünnter Salzsäure, gibt so lang Wasser zu, bis eben Trübung eintritt, filtrirt und versetzt die klare Lösung unter starkem Abkühlen mit der berechneten Menge Brenztraubensäure, die mit der zehnfachen Menge Wasser verdünnt ist. Nach kurzem Stehen in der Kälte trübt sich die Flüssigkeit und scheidet allmählich, rascher auf Zusatz von Eiswasser, die Hydrazinbrenztraubensäure ab; dieselbe stellt einen krystallinischen, schwach bräunlich gefärbten Niederschlag dar. Aus Ligroin oder Aether krystallisirt die Verbindung in derben, gelben Krystallen, die bei der Analyse folgende Zahlen lieferten:

0,2228 gr. Subst. gaben: 0,5239 gr, CO_2 und 0,137 gr. H_2O

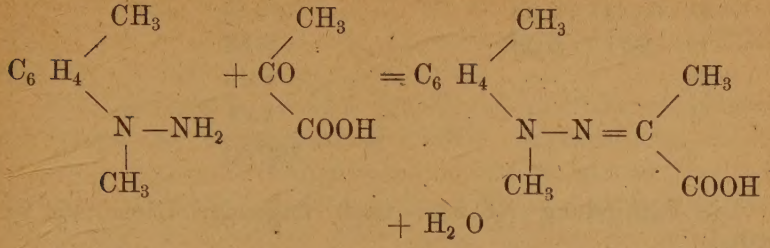
0,2962 lieferten 35 CCm. N bei 17° und 744 mm. Barometerstand.

Gefunden		Berechnet für $C_{11}H_{14}N_2O_2$
C 64,15	—	64,08
H 6,83	—	6,79
N —	13,45	13,59
O —	—	15,44
		100,00

Diesen Zahlen entspricht die Formel:



Der Körper ist also nach folgender Gleichung entstanden:



Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform und in heissem Ligroin. Aus Aether erhält man den Körper in ziemlich grossen, intensiv gelben Krystallen; dieselben werden bei 81° weich und schmelzen bei 83.5 unter Zersetzung.

Methylparatolylindolcarbonsäure.

Die Hydrazinbrenztraubensäure wird fein zerrieben mit verdünnter Salzsäure übergossen und auf dem Wasserbad erwärmt, genau wie *E. Fischer* und *O. Hess* [1]) es bei der Umwandlung der Methylphenylhydrazinbrenztraubensäure angegeben haben. Nach kurzer Zeit tritt Lösung ein, wobei sich die Flüssigkeif roth färbt, doch sehr rasch scheidet sich aus dieser Lösung die Indolcarbonsäure in Form voluminöser, gefärbter Flocken ab, deren Menge beim Abkühlen sich noch vermehrt; doch entspricht die Ausbeute bei weitem nicht der Theorie. Dieselben werden abfiltrirt und ausgewaschen; der so erhaltene Körper ist stark durch Harze und Schmieren verunreinigt und wird davon am besten dadurch befreit, dass man denselben mit verdünnter Natronlauge aufnimmt, die Lösung mit Thierkohle kocht und nach dem Filtriren in der Kälte mit Salzsänre fällt. Man erhält dann einen weissen Niederschlag, der nach dem Trocknen durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus heissem Alkohol gereinigt wird. Die so erhaltenen Krystalle lieferten bei der Verbrennung folgende Zahlen:

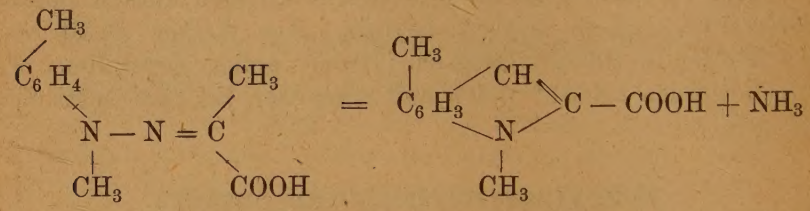
I.) 0,2312 gr. Subst. geben: 0,588 gr. CO_2 und 0,1205 gr. H_2O

II.) 0,2302 gr. Subst. geben: 0,5872 gr. CO_2 und 0,1207 gr. H_2O

[1]) B. B. XVII. 561.

	Gefunden:		Berechnet für $C_{11} H_{11} NO_2$
C	69,44	69,63	69,84
H	5,77	5,82	5,82
N	—	—	7,40
O	—	—	16,94
			100,00.

Die Verbindung ist also nach folgender Gleichung entstanden:



Diese Indolcarbonsäure krystallisirt aus heissem Alkohol in weissen Nadeln, die bei 221° unter Gasentwicklung schmelzen; in Aether ist die Verbindung nur schwierig löslich; in Benzol, Chloroform, Eisessig löst sie sich beim Erwärmen; in Ligroin ist der Körper unlöslich; von Natronlauge oder Ammoniak wird die Verbindung mit der grössten Leichtigkeit aufgenommen und aus diesen Lösungen durch Säuren wieder abgeschieden; setzt man zu der alkalischen Lösung der Säure überschüssige Natronlauge, so fällt das Natronsalz der Indolcarbonsäure als schwerlöslicher Niederschlag heraus.

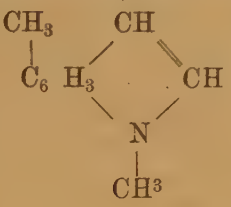
Methylparatolylindol.

Erhitzt man die rohe Carbonsäure auf etwa 220°, so schmilzt sie; zugleich tritt Gasentwicklung ein, indem sich Kohlensäure abspaltet. Man setzt das Erhitzen so lang fort, als noch Gasblasen zu bemerken sind; zum Schluss lässt man die Temperatur noch etwas höher steigen. Der Rückstand stellt ein braunes Oel dar; dasselbe ist mit Wasserdämpfen flüchtig und wird dem Destillat durch Aether entzogen. Nach dem Verdunsten des Aethers bleibt die Verbindung als gelb gefärbtes Oel zurück; dasselbe wurde mit kohlensaurem Kali scharf getrocknet und destillirt; zur genauen Bestimmung des Siedepunktes reichte mein Material

nicht aus; der grösste Theil der Verbindung ging zwischen 242—245° über; von einer Analyse wurde daher Abstand genommen, um so mehr, als alle Eigenschaften des neuen Körpers sicher auf ein Indolderivat hindeuten.

Mit Pikrinsäure scheidet der Körper in ätherischer Lösung beim langsamen Verdunsten ein schön krystallisirtes Produkt ab; durch rauchende Salpetersäure entsteht zuerst eine rothe Färbung und dann eine eben solche Fällung; ein mit Salzsäure befeuchteter Fichtenspan wird durch Spuren der Verbindung roth gefärbt. Von Alkohol, Aether, Benzol wird die Verbindung leicht aufgenommen.

Es liegt also ein Indol vor, dem nach seiner Entstehung aus der Methylparatolylindolcarbonsäure die Zusammensetzung:



zukommen muss.

Diese Annahme wird dadurch bestätigt, dass der fragliche Körper durch Oxydation in ein Pseudoisatin übergeführt werden konnte.

Methylparatolylpseudoisatin.

Diese Verbindung entsteht durch Oxydation des entsprechenden Indols. Am leichtesten gelingt diese bei Anwendung von unterchlorigsaurem Alkali; den Indolkörper wendet man am besten in der Form der Carbonsäure an, da sich gezeigt hat, dass in diesem Fall bessere Resultate erhalten werden, als bei der Oxydation des freien Indols. Man löst die feingepulverte Säure in verdünnter Natronlauge und giesst die klare Lösung allmählich unter fortwährendem Umschütteln zu einer kaltgehaltenen Lösung von überschüssigem, unterchlorigsaurem Alkali, die durch Einleiten von Chlor in eine Sodalösung frisch bereitet ist. Auf diese Weise erreicht man, dass das Produkt sich flockig zusammenballt und leicht filtrirt werden kann. Dasselbe ist schwach gelblich gefärbt; es stellt ein Indolhalogenderivat dar,

dessen Constitution noch nicht vollkommen sicher festgestellt werden konnte. Aus Alkohol krystallisirt der Körper in langen Nadeln, die bei 135° schmelzen.

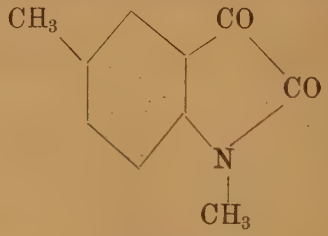
Anfangs stellte ich das Pseudoisatin aus diesem Halogenderivat nach *E. Fischer* und *O. Hess* [1]) durch Behandeln mit alkoholischem Kali dar; bald hat sich jedoch herausgestellt, dass die Reaktion eben so gut durch bloses Kochen mit Wasser sich vollzieht. Man suspendirt zu diesem Zweck das Chlorid in der 20—30fachen Menge Wasser und kocht am Rückflusskühler, bis keine festen Theilchen mehr in der Flüssigkeit zu bemerken sind; die roth gefärbte Lösung wird von etwas ausgeschiedenem Harz abfiltrirt und eingedampft; beim Erkalten scheidet sich das Pseudoisatin in ziegelrothen Nadeln ab, die bei 148° schmelzen.

Bei der Verbrennung erhielt ich folgende Zahlen:

0,2716 gr Substanz lieferten: 0,6741 gr CO_2 und 0,1262 gr H_2O.

Gefunden:	Berecchnet für $C_{10}H_9NO_2$
C 68,37	68,57
H 5,15	5,14
N	8
O	18,29
	100,00.

Das neue Isatin besitzt folgende Constitution:



Der Körper zeigt in seinem ganzen Verhalten die grösste Aehnlichkeit mit den bereits bekannten Pseudoisatinen; mit dem von *A. von Baeyer* [2]) beschriebenen Aethyl-Pseudoisatin sowie mit den entsprechenden von *E. Fischer* und *O. Hess* [3]) dargestellten Verbindungen. In Alkalien löst sich der Körper sofort zu einem

---

[1]) B. B. XVII. 559.
[2]) B. B. XVI. 2193.
[3]) loc. cit.

gelben Salz der entsprechenden Isatinsäure[1]), mit Phenylhydrazin vereinigt er sich in wässriger Lösung zu einem gelben, unlöslichen Produkt; mit Theerbenzol und conc. Schwefelsäure liefert er ein Indophenin.

Der Untersuchung wurden ferner die Verbindungen unterworfen, welche im allgemeinen die gleiche Constitution wie die eben beschriebenen besitzen, von diesen sich jedoch dadurch unterscheiden, dass am Stickstoff im Indolring die Aethylgruppe an Stelle der Methylgruppe sitzt. Die hiebei erhaltenen Resultate sind im folgenden zusammengestellt.

Aethylparatolylhydrazin.

Das Ausgangsmaterial war wieder Paratoluidin. Dasselbe wurde durch Erhitzen mit Jodäthyl im Rohr[2]) in Aethylparatoluindin übergeführt und dieses nach *E. Fischers*[3]) Angaben in das Nitrosamin und Hydrazin verwandelt. Das letztere wurde einmal destillirt und der über 200° übergehende Theil zur Verarbeitung benützt. Wechselnde Beimengungen von regenerirtem Methyltoluidin, sowie geringe Zersetzung bei der Destillation verursachen bedeutende Schwankungen des Siedepunkts, während andrerseits diese geringen Verunreinigungen die Reaktion nicht wesentlich beeinträchtigen.

Aethylparatolylhydrazinbrenztraubensäure.

Man behandelt das Hydrazin mit verdünnter Salzsäure; dabei bleibt gewöhnlich etwas Oel ungelöst zurück. Man filtrirt und versetzt dann die klare Lösung in der Kälte allmählig mit der berechneten Menge Brenztraubensäure. Nach kurzem Stehen scheidet sich das Produkt in Form von Oeltröpfchen ab, die auf Wasserzusatz oder beim Reiben mit dem Glasstab fest werden. Die Verbindung stellt nach dem Abfiltriren und Auswaschen eine gelbe, voluminöse Masse dar. Aus Ligroin krystallisirt der Körper in Büscheln, die bei näherer Betrachtung aus feinen, weissen Nadeln zusammengesetzt erscheinen. Für die Analyse wurde

---

1) Vgl. B. B. XVI. 2194.
2) Ann. Chem, Pharm. 115. 365.
3) Ann. Chem. Pharm. 190 und B. B. VIII. 1641.

das Produkt aus Aether krystallisirt; man erhält auf diese Weise blendend weisse Nadeln, die bei 73° unter Zersetzung schmelzen.

Bei der Verbrennung lieferte die Verbindung folgende Zahlen:

0,2501 gr. Subst. gaben 0,6007 gr. CO_2 und
0,1661 gr. H_2O; ferner gaben
0,304 gr. Subst. 34 CCm. N bei 16° und 744 mm Barom.

Gefunden	Berechnet für $C_{12}H_{16}N_2O_2$
C 65,53 —	65,45
H 7,37 —	7,27
N — 12,78	12,72
O — —	14,56
	100,00

Gegen Lösungsmittel verhält sich die Säure ganz ähnlich wie die entsprechende Methylverbindung; in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform, heissem Ligroin und Schwefelkohlenstoff ist sie leicht löslich; beim Kochen mit Wasser scheint Zersetzung einzutreten unter Rückbildung der Generatoren; ebenso tritt beim Aufbewahren Zersetzung ein, indem die ganze Masse verharzt.

Aethylparatolylindolcarbonsäure.

Uebergiesst man die zuletzt beschriebene Hydrazinbrenztraubensäure mit verdünnter Salzsäure und erwärmt gelinde, so tritt auch hier anfangs Lösung und nach kurzer Zeit die Abscheidung des Indolkörpers bezw. der Carbonsäure ein. Bei den vielfachen Versuchen, die im hiesigen Laboratorium zur Aufklärung dieser ganz eigenartigen Reaktion angestellt worden sind, hat sich u. a. auch gezeigt, dass man mit Vortheil an Stelle von Salzsäure 20% Phosphorsäure vom sp. Gew. 1.17 anwenden kann. In Folge dessen habe ich es vorgezogen, mittelst Phosphorsäure die Umwandlung der Hydrazinbrenztraubensäure in die Indolcarbonsäure zu bewerkstelligen, und dabei gute Resultate erhalten. Die Ausbeute ist nicht nur besser, sondern das Produkt ist sofort auch viel reiner, als bei Anwendung von Salzsäure. Die Wirkung der Salzsäure scheint somit eine etwas zu energische zu sein, wodurch ein Theil des Körpers verharzt. Das bei Anwendung von Phosphorsäure erhaltene Produkt

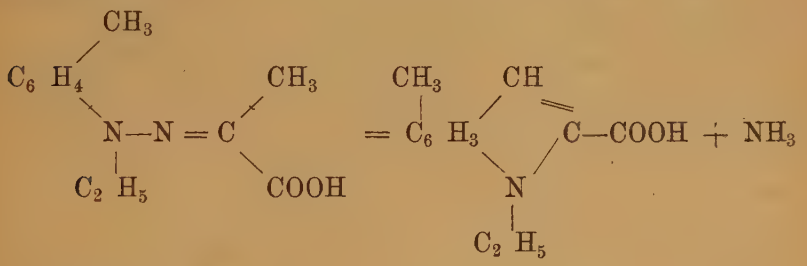
lieferte schon nach einmaligem Umkrystallisiren aus Alkohol stimmende Zahlen.

0,2054 gr. Subst. gaben 0,5338 gr. CO_2 und 0,1184 gr. H_2O

	Gefunden	Berechnet für $C_{12}H_{13}NO_2$
C	70,88	70,94
H	6,4	6,4
N	—	6,89
O	—	15,77
		100,00

Die Säure ist leicht löslich in Aether, Benzol, Chloroform Eisessig, unlöslich in Ligroin. Von Alkalien und Ammoniak wird sie leicht aufgenommen. Der Schmelzpunkt liegt bei 202°

Die Bildung des Körpers wird durch folgende Formeln veranschaulicht:



Aethylparatolylindol.

Behufs Darstellung dieses Körpers erhitzt man die Aethylparatolylindolcarbonsäure etwas über ihren Schmelzpunkt etwa auf 210°; die Erwärmung wird so lang fortgesetzt, bis die lebhafte Kohlensäureentwicklung zu ende ist; das zurückbleibende braune Oel wird mit Wasserdämpfen übergetrieben; dabei geht ein schwach gelblich gefärbtes Oel von charakteristischem Indolgeruch ins Destillat mit über; es wird demselben durch Aether entzogen.

Nach dem Verdunsten des Aethers hinterbleibt das Indol als schwach gefärbtes Oel; dasselbe wurde mit kohlensaurem Kali getrocknet und destillirt; leider war die Menge des erhaltenen Produkts so gering, dass ein absolut reiner Körper durch fraktionirte Destillation daraus nicht erhalten werden konnte. Der

grösste Theil siedete zwischen 255—260, also circa 10° höher als die entsprechende Methylverbindung. Die Analyse konnte nur annähernde Werthe liefern;

0.2157 gr. Subst. gaben 0.6504 gr. CO_2 und 0.1603 gr. H_2O

	Gefunden	Berechnet für
C	82.24	83.01
H	8.26	8.2
N	—	8.79
		100.00

In seinem chemischen Verhalten zeigt der Körper grosse Aehnlichkeit mit der Methylverbindung. Von Alkohol, Aether, Benzol wird er leicht aufgenommen; ebenso von conc. Salzsäure; conc. Schwefelsäure verharzt den Körper. Durch die Dämpfe oder durch eine Lösung der Verbindung wird ein mit Salzsäure befeuchteter Fichtenspan violettroth gefärbt. Rothe, rauchende Salpetersäure zu einer wässrigen Emulsion der Base gebracht, erzeugt zuerst eine rothe Färbung und schliesslich eine eben solche Fällung. Der Geruch kann von dem der Methylverbindung kaum unterschieden werden.

Aethylparatolylpseudoisatin.

Diese Verbindung entsteht aus dem Indolkörper durch Oxydation mit unterchlorigsaurem Alkali. Zu dem Zweck löst man die Indolcarbonsäure in verdünnter Natronlauge und trägt die klare Lösung allmählich in eine mit Eis gekühlte schwach alkalische Lösung von unterchlorigsaurem Alkali unter fortwährendem Umschütteln ein. Das Halogenprodukt setzt sich als schwerer körniger Niederschlag rasch zu Boden; die Menge des gebildeten neuen Körpers war auffallend gering; derselbe konnte desshalb keiner eingehenderen Untersuchung unterworfen werden, was um so wünschenswerther gewesen wäre, als die Zusammensetzung und Constitution dieser eigenthümlichen Isatin- oder Indol-chloride noch nicht mit vollkommener Sicherheit festgestellt ist. Beim Kochen mit Wasser entsteht aus dem Halogenprodukt das entsprechende Pseudoisatin, ein aus heissem Wasser in langen, dunkelrothen Nadeln krystallisirender Körper; der Schmelzpunkt liegt bei 108°.

Die Analyse lieferte folgende Zahlen:

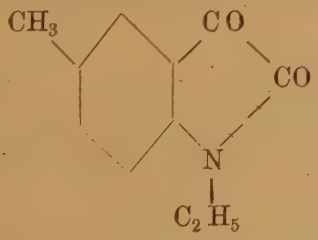
0.1635 gr. Subst. gaben 0.4173 gr. CO_2 und 0.0873 gr. H_2O

	Gefunden	Berechnet für C_{11} H_{11} NO_2
C	69.63	69.84
H	5.92	5.82
N	—	7.40
O	—	16.94
		100.00.

Vor Kurzem wurde derselbe Körper von *C. Duisberg**) auf anderem Wege dargestellt; derselbe gibt den Schmelzpunkt zu 109—110° an.

In Alkalien löst sich die Verbindung sofort mit gelber Farbe; gegen Säuren ist der Körper sehr beständig; durch conc. heisse Salzsäure wird er nicht verändert; mit conc. Schwefelsäure und Theerbenzol liefert er ein Indophenin; mit Phenylhydrazin vereinigt sich die Verbindung in wässeriger Lösung unter Abscheidung eines gelben, krystallinischen Produkts. In Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform ist die Verbindung leicht, in Wasser schwer löslich.

Die Constitution wird durch folgendes Schema veranschaulicht:



II. Die Versuche in der Orthoreihe.

Die Analogie, welche die im vorhergehenden beschriebenen methyl- und äthyl-substituirten Verbindungen der Parareihe aufweisen, liess annehmen, dass auch in der Orthoreihe die entsprechenden Produkte ein ziemlich übereinstimmendes Verhalten zeigen würden. Als ich den Versuch machte, beobachtete ich, dass sich der Untersuchung der am Stickstoff äthylirten Verbindungen ziemliche Schwierigkeiten entgegenstellten, indem die Produkte nicht leicht im reinen Zustand isolirt

*) B. B. XVIII. 199.

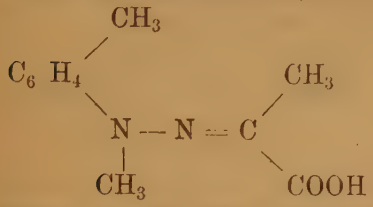
werden konnten, während dies erfreulicherweise bei den am Stickstoff methylirten nicht in dem Masse der Fall war. Diese Erscheinung muss wohl auf eine auffallend verschiedene Widerstandsfähigkeit dieser sonst ganz gleich constituirten Verbindungen zurückgeführt werden, welche sich unter anderm auch darin zeigt, dass im vorliegenden Fall die Schmelzpunkte der am Stickstoff Methyl enthaltenden Verbindungen eine beträchtliche Anzahl Grade höher liegen, als die der am Stickstoff äthylirten. Aus diesen praktischen Rücksichten und weil es sich nur darum handelte, auch einen Repräsentanten der Orthoreihe in den Bereich der Untersuchung mithineinzuziehen, wurden daher nur die aus dem Methyl-o-tolylhydrazin und der Brenztraubensäure erhaltenen Produkte weiter verfolgt. Aus der vollkommenen Analogie des Verhaltens, welche die im vorhergehenden Verbindungen der Parareihe zeigen, darf man jedoch wohl schliessen, dass auch in der Orthoreihe sich unter den geeigneten Bedingungen übereinstimmende Resultate werden erhalten lassen. Ich werde im folgenden nur die mit dem Methyl-o-tolylhydrazin angestellten Versuche beschreiben.

Methylorthotolylhydrazin.

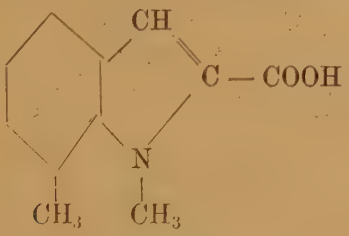
Man erwärmt reines o-Toluidin mit überschüssigem (der doppelten Menge) Jodmethyl, anfangs sehr vorsichtig, schliesslich unter Quecksilberverschluss etwas stärker. Das methylirte o-Toluidin wird mittelst Natronlauge in Freiheit gesetzt, mit Aether extrahirt und in verdünnter schwefelsaurer Lösung mit Nitritlösung behandelt. Das Nitrosamin scheidet sich als schweres dunkelrothes Oel am Boden des Gefässes ab, und wird der Flüssigkeit mittelst Aether entzogen. Durch Reduktion in alkoholischer Lösung nach der allgemeinen Methode mit Zinkstaub und Eisessig erhält man daraus das Methylorthotolylhydrazin. Zu den folgenden Versuchen wurde das Produkt einmal destillirt und der von 190° an übergehende Theil besonders aufgefangen.

Bringt man molekulare Mengen dieses Hydrazins in schwach salzsaurer Lösung mit Brenztraubensäure zusammen, so scheidet sich nach kurzer Zeit das Produkt in gelben Oeltröpfchen aus. Dieselben werden selbst bei —20° nicht fest. Der Körper wurde der Flüssigkeit mit Aether entzogen und das nach dem Verdampfen desselben zurückbleibende Oel mit 20% Phosphorsäure

(sp. G. 1. 17) auf dem Wasserbad behandelt. Das Oel muss als die Methylorthotolylhydrazinbrenztraubensäure angesehen werden von der Zusammensetzung



, die bei der Behandlung mit Säuren in die Methylorthotolylindolcarbonsäure von der Zusammensetzung



übergeht.

Methylorthotolylindolcarbonsäure.

Dieser Körper wird bei der Behandlung des die Hydrazinbrenztraubensäure darstellenden Oels mit Phosphorsäure auf dem Wasserbad erhalten. Er scheidet sich in fast farblosen Flocken aus der Flüssigkeit und ist nach einmaligem Umkrystallisiren analysenrein. Auffallend ist dabei, dass die Ausbeute so sehr schlecht ist; es wurden nämlich nur ca. 16% der theoretischen erhalten. Die Reaktion scheint also in diesem Fall, trotz des reinen Endprodukts, sehr wenig glatt zu verlaufen, wofür auch die deutlich nachweisbare Kohlensäureentwicklung zu sprechen scheint.

Nach dem Umkrystallisiren aus Benzol lieferte das Produkt bei der Verbrennung folgende Zahlen:

0.233 gr. Subst. lieferten 0.5941 CO_2 und 0.119 H_2O.

	Gefunden	Berechnet für C_{11} H_{11} NO_2
C	69.54	69.84
H	5.65	5.82
N	—	7.40
O	—	16.94
		100.00.

Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 209—210° also etwa 10° niedriger als derjenige der entsprechenden Verbindung in der p-Reihe. Im übrigen zeigt sie ziemlich die gleichen Eigenschaften wie diese; eine bemerkenswerthe Verschiedenheit zeigen sie in ihrem Lösungsverhältniss in Alkohol; während die para-Verbindung daraus umkrystallisirt werden kann, löst sich die eben beschriebene Verbindung auch in der Kälte mit der grössten Leichtigkeit in demselben. Aus Benzol krystallisirt die Verbindung in feinen, weissen, schwach verfilzten Nadeln; beim Abfiltriren nehmen dieselben eine zart rosa Färbung an; in viel heissem Ligroin ist der Körper löslich und krystallisirt daraus beim Erkalten; aus Aether krystallisirt die Verbindung beim Verdunsten des Lösungsmittels. Beim Erhitzen über den Schmelzpunkt spaltet die Säure Kohlensäure ab und liefert das

Methylorthotolylindol.

Dasselbe ist mit Wasserdämpfen flüchtig und besitzt ausgeprägten Indolgeruch. Ein mit Salzsäure befeuchteter Fichtenspan wird durch die Dämpfe oder durch eine Lösung des Körpers violettroth gefärbt; mit Pikrinsäure in ätherischer und mit salpetriger Säure in wässriger Lösung erhält man die für das Indol charakteristischen Reaktionen. Da die Hauptmenge der Carbonsäure zur Umwandlung in das Isatin verbraucht wurde, reichte die Menge des aus der Säure erhaltenen Indols weder zur genauen Siedepunkts-Bestimmung noch zur Analyse. Es ist jedoch unzweifelhaft, dass hier ein Indolderivat vorliegt.

Methylorthotolylpseudoisatin.

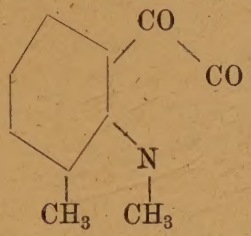
Diese Verbindung entsteht bei der Oxydation des Indolderivats, wobei man dasselbe am besten als Carbonsäure in alkalischer Lösung anwendet; das geeignetste Oxydationsmittel ist auch im vorliegenden Fall wieder unterchlorigsaures Alkali. Zu einer aus Sodalösung durch Einleitung von Chlor frisch bereiteten, gut gekühlten Lösung von überschüssigem unterchlorigsaurem Alkali, giesst man langsam, unter Umschütteln die schwach alkalische Lösung der Indolcarbonsäure. Es fällt sofort ein weisser, krystallinischer Niederschlag heraus; dieses Halogenprodukt krystallisirt sehr schön aus Ligroin in schwach gelb gefärbten Blättern, die den Schmelzpunkt 152° besitzen; in Alkohol, Aether, Benzol ist der Körper leicht löslich.

Eine Chlorbestimmung ergab folgendes Resultat:

0.2088 gr. Subst. gaben 0.2612 Ag. Cl.

	Gefunden	Berechnet für C_{10} H_{11} NO Cl_2
Cl	30.84	30.60

Durch Kochen mit Wasser am Rückflusskühler erhält man aus diesem Halogenprodukt das Pseudoisatin, von der Zusammensetzung



dem man vielleicht den Namen o-Methyl-α-Methylpseudoisatin beilegen könnte.

Dasselbe krystallisirt aus der filtrirten, eingedampften wässrigen Lösung in ziegelrothen Nadeln, die bei 157° schmelzen.

Bei der Verbrennung erhielt ich folgende Zahlen:

0.2114 gr. Subst. gaben 0.5297 gr. CO_2 und 0.1012 gr. H_2O.

	Gefunden	Berechnet für C_{10} H_9 NO_2
C	68.34	68.57
H	5.31	5.14
N	—	8
O	—	18.29
		100.00.

Die Verbindung zeigt im allgemeinen die Reaktionen der bereits beschriebenen Isatine. Von Säuren wird sie wenig angegriffen, in Alkalien löst sie sich sofort mit gelber Farbe; mit salzsaurem Phenylhydrazin in wässriger Lösung vereinigt sie sich zu einem gelben, unlöslichen Produkt; mit conc. Schwefelsäure und Theerbenzol entsteht ein Indophenin.